

• 短篇论著 •

## Hcy、ET-1 和 mALB 联合检测用于妊娠高血压疾病患者肾损伤的早期诊断

马善朵, 王维俊<sup>△</sup>, 冯 文

(连云港市第一人民医院产科, 江苏连云港 222000)

**摘 要:**目的 研究联合检测同型半胱氨酸(Hcy)、内皮素-1(ET-1)和尿微量清蛋白(mALB)用于妊娠高血压疾病患者肾损伤的早期诊断。方法 实验组选取来该院就诊的妊娠高血压疾病患者 80 例, 根据妊高征的严重程度分为妊娠期高血压组(29 例), 轻度子痫前期组(32 例), 重度子痫前期组(19 例)3 组。对照组选取同期在该院进行产检的健康妇女 40 例, 测定所有研究对象 Hcy、ET-1 和 mALB 水平。结果 实验组 Hcy、ET-1 和 mALB 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。重度子痫前期组和轻度子痫前期组患者 Hcy、ET-1 和 mALB 水平显著高于妊娠期高血压组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 重度子痫前期组患者 Hcy、ET-1 和 mALB 水平显著高于轻度子痫前期组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。经 Pearson 相关性分析, 妊娠期高血压疾病肾功能受损程度与血清 Hcy、ET-1 和 mALB 水平呈正相关性( $P < 0.05$ )。结论 血清 Hcy、ET-1 和 mALB 水平随着患者妊娠期高血压疾病严重程度进展而升高, 联合检测 Hcy、ET-1 和 mALB 水平有利于妊娠期高血压患者早期肾损伤的诊断。

**关键词:**联合检测; 同型半胱氨酸、内皮素-1 和尿微量清蛋白; 妊娠高血压疾病; 肾损伤; 早期诊断

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.01.029

**中图法分类号:**R714.244

**文章编号:**1673-4130(2020)01-0120-03

**文献标识码:**B

妊娠期高血压疾病是患者处于妊娠期的一种并发症, 常导致患者发生肾功能损害, 是引起孕产妇和胎儿病死率升高的重要原因因素<sup>[1]</sup>。相关研究表明妊娠期高血压能够导致肾小球长时间处于高滤过、高灌注和高压力状态, 从而破坏肾小球滤过膜, 严重损伤肾脏, 从而使病情加剧。如果不能够在妊娠期高血压发病早期及时进行治疗, 缓解病情, 进展到晚期时会导致患者出现肝肾功能损伤, 从而威胁患者生命健康<sup>[2]</sup>。早期通过检测尿素、肌酐等生活指标水平能够反映患者肾功能状况, 但是容易受到患者蛋白质摄入和代谢水平等因素影响, 从而很难客观地显示患者肾小球的真实状态, 导致失去了最佳治疗时期<sup>[3]</sup>。相关研究表明同型半胱氨酸(Hcy)、内皮素-1(ET-1)和尿微量清蛋白(mALB)水平与妊娠期高血压患者在早期发生肾损伤联系密切<sup>[4]</sup>。本研究探讨联合检测 Hcy、ET-1 和 mALB 用于妊娠高血压疾病患者肾损伤的早期诊断价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 实验组选取 2017 年 1 月至 2018 年 6 月来本院就诊的妊娠高血压疾病患者 80 例, 所有患者均符合妊娠高血压相关诊断标准, 患者年龄 23~39 岁, 平均(29.57±5.47)岁; 平均孕周为(38.47±4.68)周; 体质量为 51~85 kg, 平均(76.78±5.49)kg。根据妊高征的严重程度分为妊娠期高血压组(29

例), 轻度子痫前期组(32 例), 重度子痫前期组(19 例)3 组。妊娠期高血压组: 患者年龄 23~39 岁, 平均(29.63±5.56)岁; 平均孕周为(39.05±4.74)周; 孕次为 1~4 次, 平均孕次为(1.21±0.47)次; 体质量为 51~80 kg, 平均体质量为(74.68±5.12)kg。轻度子痫前期组: 患者年龄 23~38 岁, 平均(29.63±5.53)岁; 平均孕周为(38.52±4.54)周; 体质量为 51~79 kg, 平均(76.21±5.38)kg。重度子痫前期组: 患者年龄 23~38 岁, 平均(29.71±5.42)岁; 平均孕周为(37.01±4.74)周; 体质量为 61~85 kg, 平均(79.54±5.52)kg。对照组选取同期在本院进行产前检查的健康妊娠妇女 40 例, 年龄 23~37 岁, 平均(29.21±5.47)岁; 孕周为 12~36 周, 平均(23.56±4.75)周; 体质量为 52~75 kg, 平均(62.89±5.53)kg。本研究经本院伦理委员会批准通过, 并且所有参加本研究的所有患者均签署知情同意书。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有临床可比性。

**1.2 方法** 血清指标测定: 采集标本: 所有患者在进行体检时采取 5 mL 空腹静脉血, 然后以 3 000 r/min 进行离心, 取上清, 置于-80℃冰箱进行保存备用。采用放射免疫法测定所有患者血清 ET-1 水平, 仪器为的放射免疫计数仪(厂家: 日本日立公司)进行检测, 试剂盒均从武汉博士德有限公司购买。采用自动酶标仪测定患者血清 Hcy 水平。

尿液指标测定:所有患者在进行体检时采取晨起 10 mL 尿液,采用免疫比浊法测定 mALB 水平。

1.3 统计学处理 数据均采用 SPSS19.0 统计学软件进行处理,所有数据均采用  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料进行 *t* 检验,妊娠期高血压肾功能受损程度与 Hcy、ET-1 和 mALB 水平的相关性经 Pearson 相关性分析,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者 Hcy、ET-1 和 mALB 水平比较 实验组 Hcy( $23.48 \pm 4.29$ ) $\mu\text{mol/L}$ 、ET-1( $39.74 \pm 6.02$ ) $\text{ng/L}$  和 mALB( $43.85 \pm 5.35$ ) $\text{mg/L}$  显著高于对照组 Hcy( $6.28 \pm 1.05$ ) $\mu\text{mol/L}$ 、ET-1( $28.93 \pm 4.83$ ) $\text{ng/L}$  和 mALB( $7.58 \pm 1.05$ ) $\text{mg/L}$ ,差异有统计学意义( $t_1 = 19.45, t_2 = 8.462, t_3 = 21.48, P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组 Hcy、ET-1 和 mALB 水平水平比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	<i>n</i>	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	ET-1( $\text{ng/L}$ )	mALB( $\text{mg/L}$ )
对照组	40	$6.28 \pm 1.05$	$28.93 \pm 4.83$	$7.58 \pm 1.05$
实验组	80	$23.48 \pm 4.29$	$39.74 \pm 6.02$	$43.85 \pm 5.35$
<i>t</i>		19.45	8.462	21.48
<i>P</i>		$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$

2.2 不同程度妊娠期高血压疾病 Hcy、ET-1 和 mALB 水平比较 重度子痫前期组 Hcy( $30.58 \pm 5.35$ ) $\mu\text{mol/L}$ 、ET-1( $44.59 \pm 6.62$ ) $\text{ng/L}$  和 mALB( $46.74 \pm 5.89$ ) $\text{mg/L}$  和轻度子痫前期组 Hcy( $25.74 \pm 4.63$ ) $\mu\text{mol/L}$ 、ET-1( $41.83 \pm 6.23$ ) $\text{ng/L}$  和 mALB( $44.03 \pm 5.45$ ) $\text{mg/L}$  显著高于妊娠期高血压组 Hcy( $22.09 \pm 4.02$ ) $\mu\text{mol/L}$ 、ET-1( $34.85 \pm 5.48$ ) $\text{ng/L}$  和 mALB( $38.76 \pm 5.01$ ) $\text{mg/L}$  ( $P < 0.05$ );重度子痫前期组患者 Hcy( $30.58 \pm 5.35$ ) $\mu\text{mol/L}$ 、ET-1( $44.59 \pm 6.62$ ) $\text{ng/L}$  和 mALB( $46.74 \pm 5.89$ ) $\text{mg/L}$  显著高于轻度子痫前期组 Hcy( $25.74 \pm 4.63$ ) $\mu\text{mol/L}$ 、ET-1( $41.83 \pm 6.23$ ) $\text{ng/L}$  和 mALB( $44.03 \pm 5.45$ ) $\text{mg/L}$  ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同程度妊娠期高血压疾病 Hcy、ET-1 和 mALB 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	<i>n</i>	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	ET-1( $\text{ng/L}$ )	mALB( $\text{mg/L}$ )
妊娠期高血压组	29	$22.09 \pm 4.02$	$34.85 \pm 5.48$	$38.76 \pm 5.01$
轻度子痫前期组	32	$25.74 \pm 4.63^a$	$41.83 \pm 6.23^a$	$44.03 \pm 5.45^a$
重度子痫前期组	19	$30.58 \pm 5.35^{ab}$	$44.59 \pm 6.62^{ab}$	$46.74 \pm 5.89^{ab}$

注:与妊娠期高血压组相比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与轻度子痫前期组相比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 肾功能受损程度与血清 Hcy、ET-1 和 mALB 水平相关性分析 经 Pearson 相关性分析,肾功能受损程度与轻度子痫前期组血清 Hcy、ET-1 和 mALB

水平相关( $r_1 = 0.523, r_2 = 0.375, r_3 = 0.649, P < 0.05$ ),肾功能受损程度与重度子痫前期组血清 Hcy、ET-1 和 mALB 水平相关( $r_1 = 0.579, r_2 = 0.486, r_3 = 0.689, P < 0.05$ ),肾功能受损程度与妊娠期高血压组血清 Hcy、ET-1 和 mALB 水平相关( $r_1 = 0.602, r_2 = 0.493, r_3 = 0.708, P < 0.05$ ),妊娠期高血压疾病肾功能受损程度与血清 Hcy、ET-1 和 mALB 水平呈正相关性( $P < 0.05$ )。

3 讨 论

妊娠期高血压疾病是妊娠期一种并发症,容易出现高血压、蛋白尿和水肿等临床表现,也会出现头痛、头晕和眼花等症状,甚至出现抽搐、昏迷<sup>[5]</sup>。高血压的主要靶器官是肾脏,妊娠期高血压使肾小球压力上升从而损伤血管内皮细胞相关功能,从而诱发相关炎症因子的合成和释放,导致肾脏功能出现损伤<sup>[6]</sup>。肾脏还能够介导水钠代谢、升压和减压物质影响血压。当肾脏出现损伤后,能够影响体液平衡和血管活性物质等的调节从而引起代谢障碍,加重高血压程度,从而使肾功能损伤进一步加重,导致出现慢性肾功能衰竭<sup>[7]</sup>。相关研究表明在妊娠期高血压早期肾损害如果能够得到及时治疗,能够显著使母体和胎儿病死率降低<sup>[8]</sup>。相关研究表明 Hcy、ET-1 和 mALB 水平与妊娠期高血压患者在早期发生肾损害发联系密切。Hcy 广泛分布在体内,Hcy 水平的升高与肾功能发生损害密切相关。在肾功能正常状态下,Hcy 代谢酶分布在肾脏中,能够顺利将 Hcy 在肾脏中进行清除。当肾功能受到损伤时,由于 Hcy 代谢酶缺乏或其活性丧失从而将代谢通道阻滞,导致血液中 Hcy 无法进行清除,使其浓度上升<sup>[9]</sup>。同时 Hcy 浓度升高能够诱导血管内皮细胞受损和动脉平滑肌细胞出现增生等,从而导致血氧不足和血管痉挛等,加速细胞变性和凋亡,使动脉粥样栓塞和微血管病变等风险增高,使肾脏受损更加严重<sup>[10-11]</sup>。mALB 是一种相对分子质量较大的蛋白,在正常状态下,在近曲小管处能够将 mALB 全部重吸收,很难穿透肾小球滤过膜;当肾脏功能受损时,肾血流量和肾小球滤过率降低,影响肾小管重吸收,使尿 mALB 水平升高,所以尿 mALB 水平可作为肾小球早期损害的指标<sup>[12-13]</sup>。ET-1 是体内一种内源性血管活性物质,其活性最强,具有促进血管平滑肌增殖和血管收缩作用。当发生妊娠期高血压时,大量的内皮细胞受到损伤,会导致机体内大量内皮素释放,从而导致全身小动脉痉挛,使肾脏血的阻力增加,显著降低肾脏循环血量,使肾小球滤过率降低,从而导致水钠潴留的发生,使肾脏受损更加严重,所以尿 ET-1 水平可作为肾小球早期损害的指标<sup>[14-15]</sup>。

本研究联合检测 Hcy、ET-1 和 mALB 水平用于

妊娠高血压疾病患者肾损伤的早期诊断,结果表明实验组 HHcy、ET-1 和 mALB 水平显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。重度子痫前期组和轻度子痫前期组患者 Hcy、ET-1 和 mALB 水平显著高于妊娠期高血压组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );重度子痫前期组患者 Hcy、ET-1 和 mALB 水平显著高于轻度子痫前期组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。经 Pearson 相关性分析,妊娠期高血压疾病肾功能受损程度与血清 Hcy、ET-1 和 mALB 水平呈正相关性( $P<0.05$ )。

血清 Hcy、ET-1 和 mALB 水平随着患者妊娠期高血压疾病严重程度进展而升高,联合检测 Hcy、ET-1 和 mALB 水平有利于妊娠期高血压患者早期肾损伤的诊断。

参考文献

[1] 雷湘菊. 血清同型半胱氨酸与妊娠期高血压的关系[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2010,7(4):72-73.

[2] 梁伟. 尿微量清蛋白与妊娠期高血压疾病早期肾损伤的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2013,28(30):4951-4953.

[3] 邵田. 内皮素-1、 $\beta_2$ -微球蛋白在妊娠期高血压疾病早期肾损伤中的检测价值[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(36):89-93.

[4] 田丽环,李云霞. 妊娠期高血压疾病 278 例早期肾损害诊断中的临床分析[J]. 山西医药杂志,2014(13):1543-1544.

[5] 向玲,翟玲辉. 促甲状腺激素水平对妊娠期高血压综合征产妇产后结局的影响[J]. 湖南师范大学学报:医学版,2018,5(7):234-236.

[6] 张燕. 尿微量清蛋白与妊娠期高血压疾病早期肾损伤关系的研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,33(1):73-74.

[7] 陈永立,薛玲,邱忠君,等. 血清 TGF- $\beta_1$  及  $\beta_2$ -MG 水平对妊娠期高血压疾病早期肾损伤诊断的临床意义[J]. 中国妇幼保健,2012,27(13):1951-1953.

[8] 金全芳,锁丙荣,周坤苗,等. 血清 Scv-c、尿  $\beta_2$ -MG 对妊娠期高血压疾病早期肾损伤的诊断价值[J]. 中国妇幼保健,2012,27(32):5210-5212.

[9] 孙延生,王莉平,马芬,等. 血清 CysC、Hcy、及  $\beta$ -HCG 检测与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2012,3(8):457-459.

[10] 刘成花,冯彩滑,付彩霞,等. 血清胱抑素 C、同型半胱氨酸及  $\beta_2$ -微球蛋白评估妊娠期高血压疾病患者肾损伤的临床价值[J]. 中国妇幼保健,2017,32(21):5247-5249.

[11] 周本霞,颜敏. 尿  $\beta_2$  微球蛋白及 D-二聚体与妊娠期高血压肾脏损伤的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(8):1069-1071.

[12] 王丽,王远流. Cys C、HCY 及 mALB 联合检测在妊娠期高血压疾病肾功能损伤患者早期诊断中的应用[J]. 中国妇幼保健健康研究,2017,6(12):247-249.

[13] 姜帆,罗德梅. 血清 Cys-C、Hcy、NAG 及 mALB 水平检测诊断妊娠期高血压疾病早期肾损害的价值[J]. 中国妇幼保健,2017,4(15):358-361.

[14] 张丽岩,刘艳庚,颜媛. UTRF、ET-1 和 CysC 在诊断妊娠高血压患者早期肾功能损害中的价值[J]. 热带医学杂志,2015,15(12):1618-1621.

[15] 蔡静,张丹. 内皮素-1 及尿酸对妊娠期高血压疾病早期肾损伤的诊断价值[J]. 临床肾脏病杂志,2017,8(1):231-234.

(收稿日期:2019-05-31 修回日期:2019-09-22)

(上接第 97 页)

[11] HINOJOSA-AZAOLA A, JIMÉNEZ-GONZÁLEZ A, ALCOCER-CASTILLEJOS N. Patient and physician perspectives on the impact of health-related quality of life in Mexican patients with ANCA-associated vasculitis. [J]. Rheumatol Int,2018,38(4):631-640.

[12] 郭茹茹,吕良敬. 正确认识系统性红斑狼疮肝脏受累的病理学谱[J]. 胃肠病学,2018,23(5):43-45.

[13] KIM S K,CHOE J Y,LEE S S. Charlson comorbidity index is related to organ damage in systemic lupus erythematosus;data from korean lupus network (KORNET) registry[J]. J Rheumatol,2017,44(4):452-456.

[14] 高翠娥,倪兵,宋志强. 滤泡辅助性 T 细胞是系统性红斑狼疮潜在的治疗靶标[J]. 免疫学杂志,2018,34(9):73-79.

[15] DETEMPLE D E, OLDHAFFER F, FALK C S, et al.

Hepatocyte-induced CD4<sup>+</sup> T cell alloresponse is associated with major histocompatibility complex class II up-regulation on hepatocytes and suppressible by regulatory T cells[J]. Liver Transpl,2018,24(3):407-419.

[16] SHIDA H, HASHIMOTO N, KUSUNOKI Y, et al. Anti-neutrophil extracellular trap antibody in a patient with relapse of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis;a case report[J]. BMC Nephrol,2018,19(1):145.

[17] ROBERTS J, CANALES A G, BLANTHORN-HAZELL S, et al. Characterizing the experience of agitation in patients with bipolar disorder and sch BMC Psychiatryzo-phrenia[J]. BMC Psychiatry,2018,18(1):104.

(收稿日期:2019-05-11 修回日期:2019-09-21)